

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO: INFORMACIJE ZA UPORABNIKA

Copaxone 20 mg raztopina za injiciranje, napolnjena injekcijska brizga glatiramer acetat

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželen učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

NAVODILO VSEBUJE:

1. Kaj je zdravilo Copaxone in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Copaxone
3. Kako uporabljati zdravilo Copaxone
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Copaxone
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO COPAXONE IN ZAKAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Copaxone je sterilna, brezbarvna raztopina za subkutano (podkožno) injiciranje. Zdravilo Copaxone je imunomodulator (t.j. zdravilo, ki spremeni delovanje imunskega obrambnega sistema). Predpostavljajo, da multiplo sklerozo (MS) povzroča okvara imunskega sistema telesa, zaradi katere nastanejo otočki vnetja v možganih in hrbtenjači.

Zdravilo Copaxone uporabljamo za zmanjševanje pogostnosti zagonov pri pokretnih bolnikih (tistih, ki lahko hodijo brez pomoči) z recidivno-remitentno multiple sklerozo (R-R MS), ki so imeli vsaj dva napada nevrološke disfunkcije v zadnjih dveh letih.

Zdravila Copaxone ne smemo uporabljati pri bolnikih s primarno ali sekundarno napredujočo MS.

Zdravilo Copaxone ne bo nujno vplivalo na trajanje ali intenziteto zagonov.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE UPORABILI ZDRAVILO COPAXONE

Ne uporabljajte zdravila Copaxone

- če ste alergični (preobčutljivi) za glatiramer acetat ali katerokoli sestavino zdravila Copaxone (glejte poglavje 4, »Možni neželeni učinki«),
- če ste mlajši od 18 let,
- če ste noseči.

Bodite posebej pozorni pri uporabi zdravila Copaxone

- če ste doživeli resno preobčutljivostno reakcijo, opisano v poglavju 4, »Možni neželeni učinki«. V tem primeru takoj nehajte uporabljati zdravilo Copaxone in takoj obvestite svojega zdravnika, oz. poiščite nujno medicinsko pomoč.
- Zdravnik vam bo pojasnil, da se v nekaj minutah po injiciranju zdravila Copaxone lahko pojavijo rdečica (rdeča obarvanost kože z občutkom toplote) na prsih ali obrazu, stiskanje v prsih, pomanjkanje sape, hitro bitje srca (palpitacije). Če ti znaki ne izginejo v 30 minutah, boste morda potrebovali nujno medicinsko oskrbo. Takoj obvestite svojega zdravnika, oz. poiščite nujno medicinsko pomoč.

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki

Uporaba zdravila Copaxone pri starejših bolnikih ni raziskana.

Uporaba drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli

zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Nosečnostjo in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Zdravila Copaxone med nosečnostjo ne smete uporabljati. Med zdravljenjem z zdravilom Copaxone je treba razmisliti uporabi kontracepcije.

Pri predpisovanju zdravila Copaxone doječim materam je potrebna previdnost.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Vpliv zdravila Copaxone na sposobnost upravljanja vozil in strojev ni raziskan.

3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO COPAXONE

Pri uporabi zdravila Copaxone natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Običajen odmerek je 20 mg glatiramer acetata (vsebina ene napolnjene injekcijske brizge), injiciran subkutano (pod kožo) enkrat na dan.

Začetek zdravljenja z zdravilom Copaxone naj nadzoruje ustrezno usposobljen zdravstveni delavec. Pri prvi uporabi zdravila Copaxone vas bo nadzoroval zdravnik ali medicinska sestra, ki vam bo dal tudi vsa potrebna navodila. Z vami bo medtem, ko si boste injicirali zdravilo in še 30 minut po opravljenem postopku, da se prepriča, da ne boste imeli težav.

Zdravila Copaxone ne smete mešati z drugimi zdravili ali snovmi, namenjeno je izključno za subkutano (podkožno) injiciranje. Zdravila Copaxone ne smete injicirati v veno ali mišico.

Vsako napolnjeno injekcijsko brizgo uporabite samo enkrat.

Porabljenih injekcijskih brizg in igel ne zavržite v gospodinjske odpadke, temveč v posodo s čvrstimi stenami, o tem se posvetujte z zdravnikom oz. medicinsko sestro.

Navodilo za uporabo

Pred uporabo zdravila Copaxone natančno preberite navodilo!

Pred pripravo injekcije preverite, ali imate vse kar potrebujete:

- en pretisni omot z zdravilom Copaxone,
- posodo za odlaganje igel in brizg

Iz škatle naenkrat vzemite le eno napolnjeno injekcijsko brizgo. Ostale injekcijske brizge shranite v originalni ovojnini v hladilniku.

Če raztopina vsebuje vidne delce, jo zavržite in ponovno začnite z novo napolnjeno brizgo.

Pretisni omot z injekcijsko brizgo pustite stati na sobni temperaturi vsaj 20 minut, da se raztopina segreje na sobno temperaturo.

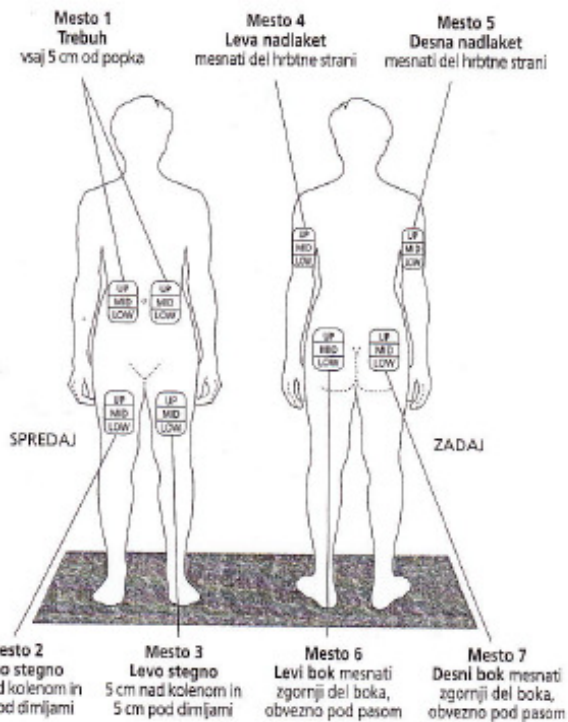
Roke si temeljito umijte z vodo in milom.

Izberite mesto injiciranja s pomočjo diagramov na Sliki 1. Na telesu je sedem ustreznih podrčij za injiciranje: nadlaket, stegna, boki in trebuh.

Vsak dan izberite drugo mesto injiciranja. S tem boste zmanjšali verjetnost pojavljanja vzdrženosti in bolečine na mestu injiciranja. V vsakem področju za injekcijo je več mest injiciranja. Ko ponovno uporabite isto področje, zamenjajte mesto injiciranja. **Ne uporabljajte vedno istega mesta injiciranja!**

Opomba: Zdravila ne injicirajte na mestih, ki so boleča, obarvana oz tam, kjer lahko otipate trde vozle ali otrdline.

Priporočljivo je, da pripravite načrt kroženja med injekcijskimi mesti in da ga zapišete v dnevnik. Nekatera področja, primerna za injiciranje (npr. zadnja stran nadlakti), so težko dosegljiva, zato boste morda potrebovali pomoč.



Legenda: UP=zgoraj, MD=v sredini, LOW=spodaj

Slika 1

Vzemite injekcijsko brizgo iz zaščitnega omota, tako da odlepitate paprino nalepko. Z roko, s katero pišete, primite injekcijsko brizgo kot svinčnik. Odstranite zaščitni pokrov z igle.

Nežno stisnite kožo v gubo s palcem in kazalcem (Slika 2)



Slika 2

Potisnite iglo v kožo (Slika 3). Injicirajte zdravilo z enakomernim potiskanjem bata do konca, dokler ne bo injekcijska brizga prazna.



Slika 3

Izvlomite injekcijsko brizgo z iglo naravnost ven.

Zavržite brizgo v varno posodo za odlaganje.

Če menite, da je učinek zdravila Copaxone premočan ali prešibak, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Copaxone kot bi smeli

Takoj obvestite svojega zdravnika, ki bo odločil, kaj je potrebno storiti.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Copaxone

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejnji odmerek. Zdravilo vzemite takoj, ko se spomnite, naslednji odmerek pa čez 24 ur.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Copaxone

Ne prenehajte uporabljati zdravila Copaxone, ne da bi se najprej posvetovali s svojim zdravnikom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Copaxone neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželen učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Nekatere terapije za MS lahko vplivajo na koncentracijo belih krvničk in drugih sestavin krvi. Morda bo vaš zdravnik želel to preveriti z laboratorijsko preiskavo krvi.

V vseh kliničnih preskušanjih so najpogostejši neželeni učinek bile reakcije na mestu injiciranja, med drugim: rdečica kože, bolečina, zatrdlina, srbenje, otekanje tkiva (edem), vnetje in preobčutljivost na mestu injiciranja.

Že v nekaj minutah po injiciranju zdravila Copaxone se lahko pojavi reakcija z vsaj enim od naslednjih simptomov:

- rdečica (rdeča obarvanost kože z občutkom toplote) na prsih ali obrazu, stiskanje v prsih,
- pomanjkanje sape,
- hitro bitje srca (palpitacije).

Večina teh reakcij traja kratek čas in izginejo same od sebe brez posledic (glejte tudi poglavje 2, »Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Copaxone«).

Redko se lahko pojavijo tudi hude alergijske reakcije, ki vključujejo:

- izpuščaj (rdeče pike ali koprivnica),
- otekanje vek, obraza ali ustnic,
- nenadno pomanjkanje sape,
- konvulzije (krči),
- omedlevica.

Vsi ti neželeni učinki so resni. Če se kateri od njih pojavi, možno da imate resno alergijsko reakcijo na zdravilo Copaxone. V takšnem primeru boste potrebovali nujno medicinsko oskrbo ali hospitalizacijo.

Ti resni neželeni učinki so redki (glejte tudi poglavje 2, »Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Copaxone«).

Vsi neželeni učinki, ki so se v treh ključnih kliničnih preskušanjih pogosteje pojavili pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Copaxone, kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo (kontrolno zdravilo brez učinkovine), so predstavljeni v spodnji tabeli. V ta preskušanja je bilo vključenih 269 bolnikov z MS, ki so 35 mesecev prejeli zdravilo Copaxone, in 271 bolnikov z MS, ki so prejeli placebo.

Organski sistem	Zelo pogosti (>1/10)	Pogosti (>1/100, <1/10)	Občasni (>1/1.000, <1/100)
Celotni organski sistem	<i>reakcija na mestu injiciranja, bolečina v prsih</i> , sindrom gripe, slabotnost, bolečina v križu,	alergijske reakcije, <i>drgetanje, otekanje obraza</i> , vročina, bolečina v bokih, cista, <i>lokalna reakcija</i> ,	samomorilna nagnjenja, ognojek, celulit, učinek podoben slabemu počutju po prekomernem uživanju

	glavobol, bolečina	splošno slabo počutje, bolečina v vratu, rast novega tkiva	alkohola, hernija, znižanje telesne temperature pod normalno, vnetje, bolezni sluznic, znaki, podobnim tistim, ki se pojavijo po cepljenju
Srce in ožilje	hitro bitje srca (palpitacije), razširitev krvnih žil (vazodilatacija)	omedlevica , povišanje krvnega tlaka, migrena, hitreše bitje srca , žilne bolezni	ekstrasistole (motnje ritma srca), bledica, varikoze ven
Prebavni sistem	zaprtje, diareja, občutek siljenja na bruhanje	izguba teka, težave pri požiranju, nezmožnost zadrževanja blata, trebušna gripa, bolezni danke, vnetje ustne sluznice, zobni karies, zobne bolezni, bruhanje	razjeda požiralnika, rektalna krvavitev, vnetje tankega in debelega črevesa, povečanje jeter, povečanje žlez slinavk
Endokrini sistem			povečanje ščitnice, povečano delovanje ščitnice
Krvni in limfatični sistem		majhne modrice, bolezen bezgavk	povečano število določenih belih krvničk (eozinofilija), povečanje vranice
Presnoven in prehranske motnje		otekanje tkiv , otekanje perifernega tkiva, povečanje telesne mase	
Mišičn-skeletni sistem	bolečine v sklepih	vnetje sklepov	bolezni kit, vnetje kitne ovojnice
Živčevje	zaskrbljenost , depresija, omotičnost, povečanje mišičnega tonusa	nenavadne sanje, motorični nemir, izguba spomina, motena usklajenost mišičnih gibov, zmedenost, padajoče stopalo, razdražljivost , nehoteni gibi zrkel (nistagmus), bolezenska zaspanost, motnje govora, duševna in telesna otrplost, tresenje	pretirano dobro počutje, halucinacije, sovražno razpoloženje, manične reakcije, mišični krči, vnetje živcev (nevritis), osebne motnje, zakrčenost vratnih mišic (tortikolis)
Dihala	pomanjkanje sape	bronhitis, kašelj, vnetje nosne sluznice (rinitis), alergijski rinitis, sezonski rinitis	začasno prenehanje dihanj, krvavitev iz nosu, krčgrla, pljučna bolezen, sprememba glasu
Koža in podkožje	izpuščaj, znojenje	herpes (Herpes simplex) , benigni tumor kože , kožne bolezni, koprivnica	otekanje kože, kontaktni dermatitis, nodozni eritem, ognojki, atrofija kože, karcinom kože, kožni vozlički

Čutila		dvojni vid, bolezn ušes, bolečine v ušesih, bolezni oči , vnetje srednjega ušesa (otitis media), spremembe okusa, motnje vidnega polja	motnost očesne leče (katarakta), poškodba roženice, očesna krvavitev, razširjenost zenice, vnetje zunanega ušesa (otitis externa), povešenje očesne veke
Urogenitalni trakt in spolni organi		glivične infekcije vagine , vnetje sečnega mehurja (cistitis), boleča menstruacijskega ciklusa, pozitiven rezultat pri pregledu citološkega brisa sluznice materničnega vratu ali cerviksa (sum zamazanja brisa po Papanicolau), zadrževanje urina, bolezn urinarnega trakta, urgentno odvajanje seča	splav, povečanje prsi, pojav krvi v urinu, bolečine v ledvicah, bolezn jajčnikov, dolgotrajna boleča erekcija, bolezn prostate, vnetje ledvičnega meha, bolezn mod, nenormalni izvidi preiskave urina, vaginalna krvavitve, vulvovaginalne bolezn

Pogostnost neželenih učinkov v poudarjeni ležeci pisavi je bila za 2% (>2/100) večja pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Copaxone, kot pri bolniki, ki so prejeli placebo.

Obstajajo opisi redkih in zelo redkih neželenih učinkov pri bolnikih z MS, ki so bili zdravljeni z zdravilom Copaxone v nekontroliranih kliničnih preskušanjih in v postmarketinških izkušnjah z zdravilom Copaxone. Med njimi so preočutljivostne reakcije: krči, spremembe števila belih krvnih celic in povišane vrednosti jetrnih testov (povišane koncentracije jetrnih encimov v krvnem serumu). Do sedaj niso poročali o posledicah teh neželenih učinkov.

Obstajajo opisi pojava lokalizirane izgube podkožnega maščobnega tkiva na mestih injiciranja (običajno se kaže kot vdolbine na koži). Redko je prišlo do odmiranja kože na mestu injiciranja.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA COPAXONE

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Copaxone ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, navedenem na vsebniku in na zunanji ovojnini.

Navodila za shranjevanje

- Shranjujte v hladilniku (2°C - 8°C). Kadar napolnjene injekcijske brizge ni možno shraniti v hladilniku, jo shranjujte pri sobni temperaturi (15°C - 25°C), enkrat do največ sedem dni. Če v sedmih dneh napolnjenih brizg ne porabite in so še vedno v originalni obojnini, jih morate vrniti v hladilnik (2°C - 8°C).
- Ne zamrzujte.
- Napojnjene injekcijske brizge shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravila Copaxone ne smete uporabiti, če so v raztopini vidni delci.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu

odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom (glejte tudi poglavje 3 »Kako uporabljati zdravilo Copaxone«). Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Copaxone vsebuje:

- Zdravilna učinkovina je glatiramer acetat. 1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 20 mg glatiramer acetata.
- Pomožni snovi sta manitol in voda za injicije.

Način izdaje zdravila:

Zdravilo se izdaja le na recept.

Izgled zdravila Copaxone in vsebina pakiranja:

Zdravilo Copaxone je prozorna raztopina, brez vidnih delcev.

Vsako pakiranje vsebuje 28 napolnjenih injekcijskih brizg, ki vsebujejo po 1 ml zdravila Copaxone.

Imetnik dovoljenja za promet in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet

Teva Pharmaceuticals Ltd.
5 Chancery Lane
Clifford's Inn
London EC4A 1BU
Velika Britanija

Proizvajalec

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
PO Box 206 3640 AE Mijdrecht
Nizozemska

Zadnja revizija navodila: 25.09.2006

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Copaxone 20mg/ml raztopina za injiciranje, napolnjena injekcijska brizga.

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml razopine za injiciranje vsebuje 20 mg glatiramer acetata*, kar ustreza 18 mg glatiramer baze v eni napolnjeni injekcijski brizgi.

*Glatiramer acetat je acetatna sol sinteznega polipeptida, ki vsebuje štiri naravne aminokislino: L-glutaminsko kislino, L-alanin, L-tirozin in L-lizin v razponih molekularne frakcije 0,129-0,153, 0,392-0,462, 0,086-0,100 in 0,300-0,374. Povprečna molekulska masa glatiramer acetata je v razponu 5,000-9,000 daltonov

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje, napolnjena injekcijska brizga.
Bistra raztopina brez vidnih delcev

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Copaxone uporabljamo za zmanjševanje frekvence zagonov pri pokretnih bolnikih (lahko hodijo brez pomoči) z recidivno-remitentno multiplo skterozo (MS), ki so imeli vsaj dva napada nevrolške disfunkcije v zadnjih dveh letih.

Zdravilo Copaxone ni indicirano pri bolnikih s primarno ali sekundarno napredujočo MS.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Priporočeni dnevni odmerek za odrasle je 20 mg glatiramer acetata (ena napolnjena injekcijska brizga), injiciranega subkutano.

Trenutno ni podatkov, kako dolgo naj traja zdravljenje.

Odločitev o dolgoročnem zdravljenju naj lečeči zdravnik sprejme za vsakega posameznega bolnika.

Uporaba pri otrocih

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Copaxone pri otrocih pod 18 let ni priporočljiva.

Uporaba pri starejših

Uporaba zdravila Copaxone pri starejših bolnikih ni bila posebej raziskana.

Uporaba pri bolnikih z ledvičnim popuščanjem

Uporaba zdravila Copaxone pri bolnikih z ledvičnim popuščanjem ni bila posebej raziskana (glejte poglavje 4.4).

Zdravstveno osebje mora bolnika poučiti o tehnikah samoinjiciranja in ga nadzirati ob prvi uporabi zdravila Copaxone ter 30 minut po tem.

Možnost draženja ali bolečine na mestu injiciranja zmanjšamo tako, da vsak dan izberemo drugo mesto injiciranja. Mesto samoinjiciranja lahko izberemo na trebuhu, nadlaktih, bokih ali stegnih.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Copaxone je kontraindicirano pri:

- preobčutljivosti za zdravilno učinkovino glatiramer acetat ali manitol,
- nosečnosti.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Copaxone uporabljamo samo subkutano. Ne smemo ga uporabljati intravensko ali intramuskularno.

Uvajanje zdravljenja z zdravilom Copaxone mora nadzorovati nevrolog ali zdravnik z izkušnjami z zdravljenjem MS.

Lečeči zdravnik mora bolniku pojasniti, da se lahko v nekaj minutah po injiciranju zdravila Copaxone pojavi reakcija z vsaj enim od naštetih simptomov: vazodilatacija (rdečica), bolečina v prsih, dispneja, palpitacije ali tahikardija. Večina teh simptomov je kratkotrajnih in izzvenijo sami brez posledic. Če se pojavi hud neželen učinek, mora bolnik nemudoma prekiniti zdravljenje in o tem obvestiti lečečega zdravnika ali zdravnika z nujne zdravniške pomoči, ki se lahko odloči za uvedbo simptomatskega zdravljenja.

Ni dokazov, da bi se te reakcije pojavile pogosteje pri določenih skupinah bolnikov, ki bi nakazovali, da je tveganje za pojav teh reakcij za njih posebno veliko. Vseeno priporočamo previdnost pri bolnikih s srčnimi boleznimi. Bolnike s srčnimi boleznimi je treba med zdravljenjem redno spremljati.

Redko so poročali o konvulzijah oziroma anafilaktoidnih ali alergičnih reakcijah. Redko se lahko pojavijo tudi resne preobčutljivostne reakcije (bronhospazem, anafilaksija ali urtikarija). Zdravljenje z zdravilom Copaxone moramo prekiniti, kadar so reakcije hude in bolnika ustrezno zdraviti.

Po dolgotrajnem dnevnem zdravljenju z zdravilom Copaxone so v serumu bolnikov odkrili glatiramer acetat-reaktivna protitelesa. Najvišja koncentracija protiteles je bila dosežena 3-4 mesece po začetku zdravljenja, nato pa je padla in se ustalila pri koncentraciji, nekoliko višji kot na začetku zdravljenja.

Ni dokazano, da bi glatiramer acetat-reaktivna protitelesa izničila ali vplivala na klinično učinkovitost zdravila Copaxone.

Pri bolnikih z ledvičnim popuščanjem je treba med zdravljenjem z zdravilom Copaxone spremljati ledvično funkcijo. Čeprav ni dokazov o nalaganju imunskih kompleksov v glomerulih, te možnosti ne smemo izključiti.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Medsebojno delovanje zdravila Copaxone z drugimi zdravili uradno ni ovrednoteno.

Ni podatkov o medsebojnem delovanju z interferonom beta

Pri bolnikih, ki so se sočasno zdravili s kortikosteroidi, so se pogosteje pojavile reakcije na mestu injiciranja

Poskusi *in vitro* so pokazali, da se glatiramer acetat močno veže na plazemske beljakovine, vendar ga fenitoin ali karbamazepin s plazemskih beljakovin ne izpodrivata, hkrati pa tudi glatiramer acetat ne izpodriva fenitoina ali karbamazena. Teoretično je vseeno možno, da glatiramer acetat vpliva na porazdelitev zdravil, ki se močno vežejo na plazemske beljakovine, zato je treba skrbno spremljati sočasno uporabo takih zdravil.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi glatiramer acetata pri nosečnicah. Študije na živalih niso zadostne za oceno vpliva na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod in postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zdravila Copaxone ne smete uporabljati med nosečnostjo.

Med zdravljenjem z zdravilom Copaxone je treba razmisliti o uporabi ustrezne kontracepcijske zaščite.

Dojenje

Ni na voljo podatkov, v kolikšnem obsegu se glatiramer acetat, njegovi presnovki ali protitelesa izločajo v materino mleko. Pri dajanju zdravila Copaxone nosečnicam je potrebna previdnost. Upoštevati je treba relativna tveganja in koristi zdravljenja za mater in otroka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanje s stroji niso bile izvedene.

4.8 Neželeni učinki

V vseh kliničnih preskušanjih so bili najpogostejši neželeni učinki, povezani z zdravljenjem z zdravilom Copaxone, reakcije na mestu injiciranja, saj je o njih poročala večina bolnikov. V kontroliranih preskušanjih je bil delež poročil o vsaj enkratni reakciji na mestu injiciranja večji pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Copaxone (82 %), kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo (48 %). Najpogosteje so se na mestu injiciranja pojavili eritem, bolečina, zatrdlina, srbenje, edem, vnetje in preobčutljivost.

Za reakcijo, ki se pojavi takoj po injiciranju zdravila, je značilen vsaj eden od naslednjih simptomov: vazodilatacija, bolečina v prsih, dispneja, palpitacije ali tahikardija. Reakcija se pojavi v nekaj minutah po injiciranju zdravila Copaxone. Vsaj eden od simptomov reakcije, ki se pojavi takoj po injiciranju zdravila, se je pojavil pri 41 % bolnikov, ki so se zdravili z zdravilom Copaxone in pri 20 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Vsi neželeni učinki, ki so se pogosteje pojavili pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Copaxone, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo, so predstavljeni v spodnji tabeli. Podatki so pridobljeni v treh ključnih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih kliničnih preskušanjih, v katere je bilo vključenih 269 bolnikov z MS, ki so prejeli zdravilo Copaxone in 271 bolnikov z MS, ki so prejeli placebo do 35 mesecev.

Organski sistem	Zelo pogosti (>1/10)	Pogosti (>1/100, <1/10)	Občasni (>1/1.000, <1/100)
Celotni organski sistem	reakcija na mestu injiciranja*, bolečina v prsih*, sindrom gripe, astenija, bolečina v križu, glavobol, bolečina*	alergijske reakcije, drgetanje*, edem obraza*, zvišana telesna temperatura, bolečina v bokih, cista, lokalna reakcija*, splošno slabo počutje, bolečina v vratu, neoplazma	suicidalna nagnjenja, absces, celulit, učinek podoben slabemu počutju po prekomernem uživanju alkohola, hernija, hipotermija, vnetje, boleznj sluznic, postvaccinalen sindrom
Srce in ožilje	palpitacije*, vazodilatacija*	sinkopa*, hipertenzija, migrena, tahikardija*, žilne bolezni	ekstrasistole, bledica, varikoze ven
Prebavni sistem	zaprtje, diareja, navzeja*	anoreksija, disfagija, nezmožnost zadrževanja blata, gastroenteritis, bolezni danke, stomatitis, zobni karies, zobne bolezni, bruhanje*	ulcerozni ezofagitis, rektalna krvavitev, enterokolitis, hepatomegalija, povečanje žlez slinavk
Endokrini sistem			golša, hipertiroidizem
Krvni in limfatični sistem		ekhimoza, limfadenopatija*	eozinofilija, splenomegalija
Presnoven in prehranske motnje		edem*, perifierni edem, povečanje telesne mase*	alkoholna intoleranca, protin
Mišičn-skeletni sistem	artralgija	artritis	bolezni kit, tendosinovitis
Živčevje	anksioznost*, depresija, omotičnost, hipertoniija	nenavadne sanje, agitacija, amnezija, ataksija, zmedenost, padajoče stopalo, razdražljivost*, nistagmus, bolezenska zaspanost, motnje govora, stupor, tremor*	evforičnost, halucinacije, sovražno razpoloženje, manične reakcije, mioklonus, nevritis, osebnostne motnje, tortikolis
Dihala	dispneja*	bronhitis, kašelj, rinitis, alergijski rinitis, sezonski rinitis	apneja, krvavitev iz nosu, krč glotisa, bolezen pljuč, sprememba glasu
Koža in podkožje	izpuščaj*, znojenje*	Herpes simplex*, benigni tumor kože*, kožne bolezni, koprivnica	angioedem, kontaktni dermatitis, nodozni eritem, furunkuloza, atrofija kože, karcinom kože, kožni vozliči
Čutila		dvojni vid, bolezni ušes, bolečine v ušesih, bolezni oči*, vnetje srednjega ušesa, spremembe okusa, motnje vidnega polja	katarakta, poškodba roženice, očesna krvavitev, razširjenost zenice, vnetje zunanega ušesa, povešanje očesne veke

Urogenitalni trakt in spolni organi		vaginalna kandidiaza*, vnetje sečnega mehurja, boleča menstruacija, impotenca, motnje menstrualnega ciklusa, sum zamazanja brisa po Papanicolau, zadrževanje urina, bolezn urinarnega trakta, urgentno odvajanje seča	splav, povečanje prsi, hematurija, bolečine v ledvicah, bolezn jajčnikov, priapizem, bolezn prostate, pielonefritis, bolezn mod, nenormalni izvidi preiskave urina, vaginalna krvavitve, vulvovaginalne bolezn
-------------------------------------	--	---	--

Pogostnost neželenega učinka je bila za več kot 2 % (> 2/100) večja pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Copaxone, kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo.

Poročila o redkih (> 1/10.000, 1 <1000) in zelo redkih (1<10.000) neželenih učinkih so bila pridobljena v nekontroliranih kliničnih preskušanjih na bolnikih z MS, ki so bili zdravljeni z zdravilom Copaxone ter iz postmarketinških izkušenj z zdravilom Copaxone. Vključujejo anafilaktoidne reakcije, konvulzije, spremembe v številu belih krvnih celic in povišane vrednosti jetrnih encimov brez dokazanih klinično pomembnih posledic.

Poročali so o pojavu lokalizirane lipoatrofije in redko, o pojavu kožne nekroze na mestih injiciranja zdravila

4.9 Preveliko odmerjanje

Obstaja nekaj poročil o primerih prevelikega odmerjanja zdravila Copaxone (do 80 mg glatiramer acetata). Ti primeri so bili povezani izključno z neželenimi učinki navedenimi v poglavju 4.8.

Ni kliničnih izkušenj z odmejanjem glatiramer acetata nad 80 mg.

Dnevni odmerki do 30 mg glatiramer acetata, ki so jih bolniki prejeli v kliničnih preskušanjih do 24 mesecev, so bili povezani izključno z neželenimi učinki navedenimi v poglavju 4.8.

Pri prevelikem odmerjanju je treba bolnika nadzorovati in uvesti ustrezno simptomatsko ter podporno zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Drugi citokini in imunomodulatorji.
Oznaka ATC: L03AX13

Mehanizem (mehanizmi) delovanja glatiramer acetata pri bolnikih z MS ni(so) popolnoma pojasnjen(i). Domneva se, da deluje na spremembo imunskih procesov, za katere trenutno obstaja prepričanje, da so odgovorni za patogenezo MS. Hipotezo podpirajo izsledki študij patogeneze eksperimentalnega alergijskega encefalomyelitisa (EAE), stanja, izzvanega pri nekaterih živalskih vrstah z imunizacijo centralnega živčnega sistema z materialom, ki vsebuje mielin. EAE je pogosto uporabljen kot eksperimentalni živalski model MS. Študije na živalih in bolnikih z MS kažejo, da se po aplikaciji glatiramer acetata na periferiji inducirajo in aktivirajo glatiramer acetat specifične supresorske T -celice.

Skupno je bilo v treh kontroliranih preskušanjih z zdravilom Copaxone zdravljenih 269 bolnikov. V prvem, dve leti trajajočem preskušanjem, je bilo vključenih 50 bolnikov (število bolnikov, ki so prejeli zdravilo Copaxone = 25, število bolnikov, ki so prejeli placebo = 25), v drugo

preskušanje je bilo vključenih 251 bolnikov in je trajalo do 35 mesecev (število bolnikov, ki so prejeli zdravilo Copaxone = 125, število bolnikov, ki so prejeli placebo = 126), v tretjem, devetmesečnem preskušanju, je bilo vključenih 239 bolnikov (število bolnikov, ki so prejeli zdravilo Copaxone = 119, število bolnikov, ki so prejeli placebo = 120).

V kliničnih preskušanjih se je število zagonov boleznih pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Copaxone, značilno zmanjšalo v primerjavi s številom zagonov boleznih pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Število zagonov se je v največji primerjalni študiji zmanjšalo za 32 %, in sicer z 1,98 pri bolnikih, ki so prejeli placebo na 1,34 pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Copaxone.

Podatki o izpostavljenosti so na voljo za obdobje do deset let za 106 bolnikov, zdravljenih z zdravilom Copaxone.

Zdravilo Copaxone je v primerjavi s placebom pokazalo koristne učinke tudi na parametre MRI pomembne za recidivno-remitentno MS.

Copaxone nima koristnega učinka na napredovanje invalidnosti pri bolnikih z recidivno-remitentno MS.

Ni podatkov o vplivu zdravila Copaxone na trajanja ali intenziteto zagona boleznih.

Podatkov o uporabi zdravila Copaxone pri primarno ali sekundarno napredovali boleznih trenutno ni na voljo

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetične študije na bolnikih niso bile izvedene. *In vitro* podatki in omejeni podatki, zbrani pri zdravih prostovoljcih, so pokazali, da se subkutano injiciran glatiramer acetat dobro absorbira in da se večji del odmerka že v podkožju razgradi na manjše fragmente

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki, na osnovi študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, vpliva na sposobnost razmnoževanja, genotoksičnosti ali kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka razen tistih, ki so opisana v drugih poglavjih SmPC-ja. Zaradi pomanjkanja farmakokinetičnih podatkov za ljudi ni mogoče določiti mej izpostavljenosti med živalmi in ljudmi.

Pri majhnem številu podgan in opic, ki so jim dajali glatiramer acetat vsaj 6 mesecev, so poročali o odlaganju imunskih kompleksov v ledvičnih glomerulih. V dveletni študiji na podganah pa niso ugotovili odlaganja imunskih kompleksov v ledvičnih glomerulih.

Po dajanju glatiramer acetata senzibiliziranim živalim (budre ali miši) je prišlo do takojšnje preobčutljivosti. Ni znano, ali lahko ta podatek povezujemo z uporabo glatiramer acetata pri človeku.

Toksičnost na mestu injiciranja je bila pogosta pri večkratni uporabi glatiramer acetata na živalih.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

manitol
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravilo Copaxone ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Vsebnik (napolnjeno injekcijsko brizgo) shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Kadar napolnjene injekcijske brizge ni možno shraniti v hladilniku, jo shranjujte pri sobni temperaturi (15 °C - 25 °C), enkrat do največ sedem dni.

Če v sedmih dneh napoljenih brizg ne porabite in so še vedno v originalni ovojnini, jih morate vrniti v hladilnik (2 °C - 8 °C).

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Copaxone, raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi je sestavljena iz brezbarvne steklene injekcijske brizge tipa I plastičnega bata in gumijastega zamaška (brombutil).

Eno pakiranje vsebuje 28 napoljenih injekcijskih brizg.

Volumen raztopine v injekcijski brizgije 1 ml.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Za enkratno uporabo. Neporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Teva Pharmaceuticals Ltd.

5 Chancery Lane

Clifford's Inn

London EC4A 1 BU

Velika Britanija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

9. DATUM DOVOLJENJA ZA PROMET

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

25.09.2006